



UNIVERSIDAD  
**COMPLUTENSE**  
MADRID

Proyecto de Innovación y Mejora de la Calidad Docente

Convocatoria 2014

**Nº de proyecto 175**

**ELABORACIÓN DE UNA GUÍA GRÁFICA DE PRÁCTICAS (INGLÉS Y  
ESPAÑOL) PARA LA ASIGNATURA DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA I Y  
SU EVALUACIÓN POR PARTE DEL ALUMNADO**

Responsable: Irene Teresa Molina Martínez

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento Farmacia y Tecnología Farmacéutica

## 1. Objetivos propuestos en la presentación del proyecto

Con la elevada accesibilidad a las nuevas tecnologías y herramientas educativas, el docente tiene a su disposición numerosos recursos que pueden proporcionar una mejora en el aprendizaje de los alumnos. En este contexto se plantea el proyecto que aprovechando la utilización de fotogramas, se pretende facilitar la preparación, el seguimiento y la realización de prácticas de laboratorio. Se trata de elaborar un nuevo material docente para la asignatura de Tecnología Farmacéutica I que se imparte en tercer curso del Grado de Farmacia.

Las prácticas de laboratorio son fundamentales en las enseñanzas de disciplinas tecnológicas, como es el caso planteado, promoviendo habilidades que complementen y consoliden los conocimientos adquiridos en las clases teóricas. Con la utilización del material docente propuesto (guía gráfica) se pretende facilitar la preparación individual y promover el aprendizaje autónomo del alumno.

En la actualidad, la transmisión del conocimiento no se limita a un ejercicio textual, sino que existen otros medios con resultados muy superiores al modelo escrito. Un ejemplo lo ofrece la imagen, que en determinadas circunstancias transmiten los mensajes con mayor claridad que el texto.

La utilización de vídeos y fotogramas (estos últimos como planos estáticos de vídeo) en la explicación de las prácticas de laboratorio, permite al estudiante observar objetos, escenas reales y secuencias de actividades (con fotogramas secuenciales), que le facilitan el seguimiento y el aprendizaje de las materias expuestas frente a un texto explicativo de las mismas.

Una guía gráfica de prácticas permite su fácil consulta durante la ejecución de las mismas (ventaja sobre los vídeos) y resulta más atractiva que las guías convencionales. No obstante, las imágenes no hablan por sí solas y deben ser explicadas mediante textos o epígrafes que indiquen como deben ser leídas. Por tanto, la convivencia entre el texto y la imagen es necesaria para conseguir buenos resultados. El seguimiento de la práctica se llevará a cabo por secuenciación de las imágenes y del texto necesario para la adecuada comprensión de cada una de las etapas de que consta.

La guía gráfica será valorada por los alumnos de la asignatura que están matriculados en los grupos impartidos por los profesores que participan en este proyecto. Se incentivará que los alumnos propongan mejoras. También se compararán las calificaciones obtenidas en las prácticas desarrolladas con la nueva guía gráfica frente a las que se obtienen en las prácticas con la guía convencional.

Por tanto, se pueden enumerar los siguientes objetivos DOCENTES:

- **Principal:** elaboración de una guía gráfica para las prácticas de la asignatura de Tecnología Farmacéutica I que facilite a los alumnos la PREPARACIÓN INDIVIDUAL previa y el seguimiento de la práctica durante el desarrollo de la misma en el laboratorio.
- **Derivados del desarrollo de la experiencia propuesta** se pueden citar:

- Favorecer la adquisición de competencias específicas de la materia: se pretende que la guía gráfica facilite el entendimiento y comprensión de aspectos aplicados a la elaboración de medicamentos.
- Fomentar la motivación del estudiante para que sea protagonista de su propio aprendizaje: la utilización de material visual motiva al alumno en este sentido.
- Favorecer la habilidad de organizarse uno mismo sus propias tareas.
- Desarrollar materiales que permitan la valoración de la guía gráfica por parte del alumnado, incentivando propuestas de mejora.

## 2. Objetivos alcanzados

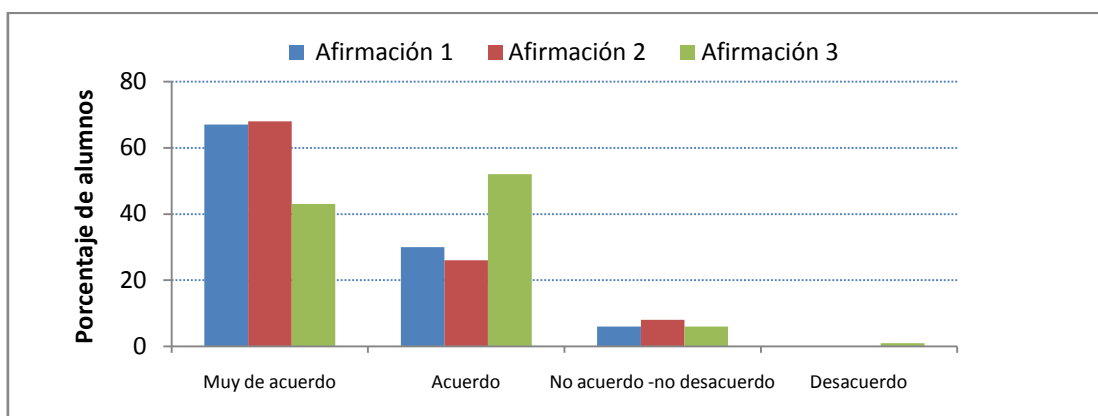
Se ha elaborado una **guía gráfica** para la asignatura **de Tecnología Farmacéutica I** que incluye 3 prácticas del temario del programa recogido en la guía docente: **granulación, microencapsulación y suspensiones**.

Los nuevos documentos de prácticas se han elaborado en español e inglés, y se recogen en los anexos I y II del informe.

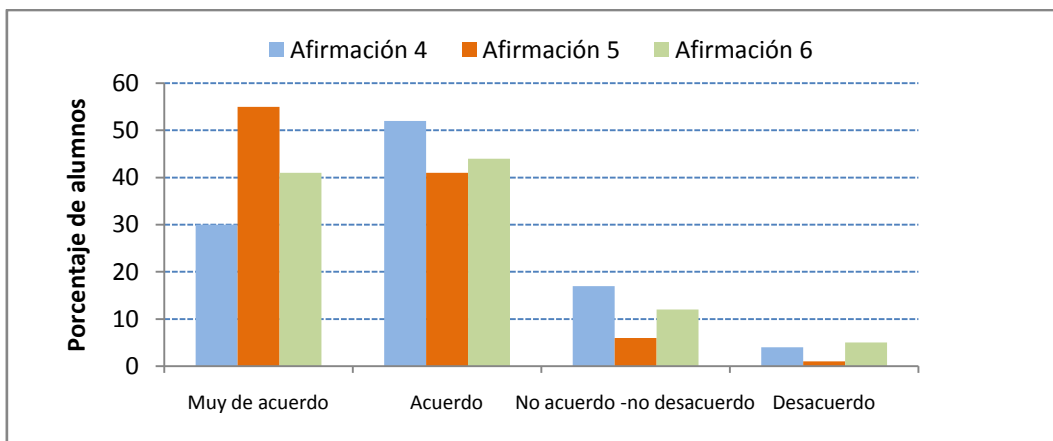
Para la evaluación del nuevo recurso didáctico desarrollado se ha diseñado una encuesta de opinión que incluye los siguientes apartados: (1) Utilidad de la explicación gráfica en las diferentes prácticas realizadas, (2) opinión sobre los nuevos elementos que incorpora la guía gráfica (3) valoración global por parte de los alumnos de cada uno de los capítulos elaborados (puntuación entre 1 y 10), (4) indicación de otras 2 prácticas en las que el tratamiento gráfico se considere muy conveniente y (5) petición de propuestas de mejora.

Las afirmaciones correspondientes a los apartados 1 y 2 de la encuesta y los resultados obtenidos son los siguientes:

Afirmaciones utilizadas para la evaluación de la guía gráfica (apartados 1 y 2)	
1.	La utilización de fotos en la guía de prácticas facilita la comprensión de las mismas.
2.	La utilización de fotos en la guía de prácticas facilita su realización.
3.	Con la guía grafica se favorecería la preparación individual de las prácticas por parte de los alumnos (aprendizaje autónomo).
4.	El número de fotografías y la secuencia de las mismas resultan adecuadas.
5.	Las explicaciones que conectan la secuencia fotográfica se consideran necesarias.
6.	La relación entre la introducción teórica de la práctica y la explicación del desarrollo de la práctica en el laboratorio es apropiada.

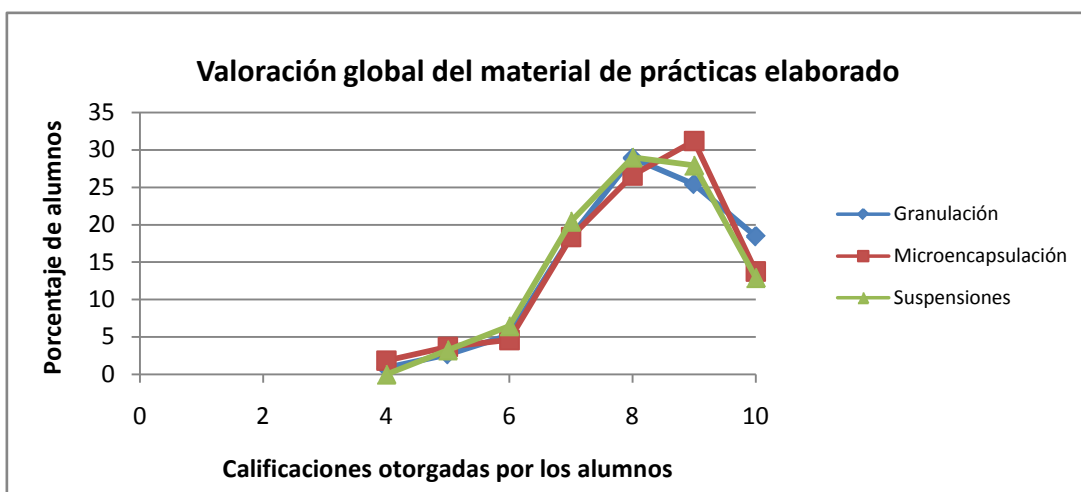


La mayoría de los alumnos están de acuerdo en que la utilización del tratamiento fotográfico mejora la comprensión y facilita la realización de las prácticas. La afirmación más cuestionada se refiere a la preparación individual de las prácticas. Entendemos que (i) la explicación del profesor resulta, evidentemente, necesaria para el alumno y que además (ii) el aprendizaje autónomo conlleva un esfuerzo extra que algunos alumnos no están dispuestos a realizar.



Algunos de los alumnos indican en las mejoras de la guía que resultan excesivas el número de fotogramas incorporados (afirmación 4). También cuestionan la relación entre la introducción teórica y la explicación práctica (la introducción es en alguna práctica demasiado escueta).

La valoración global del nuevo material correspondiente a cada una de las prácticas se recoge en la siguiente figura. Se observa que los resultados obtenidos en los tres casos son muy similares. Más de un 70% de los alumnos califican el material con nota igual o superior a 8, resultado que se considera muy positivo.



La información aportada por los alumnos en los apartados 4 y 5 nos dan información para futuras actuaciones. Las dos prácticas que han sido señaladas por los alumnos para desarrollar con el tratamiento gráfico corresponden a la preparación de capsulas rígidas y recursos de hidrosolubilización de fármacos. Entendemos que ambas presentan cierta complejidad y resultarían más asequibles en el formato gráfico.

Entre las mejoras propuestas se indican: (a) reducir el número de fotogramas, (b) resumir o eliminar explicaciones entre fotogramas, (c) mejorar la calidad de las fotos en blanco y negro (a los alumnos se les ha hecho entrega de la guía en blanco y negro por falta de presupuesto) y (d) reducir el número de páginas de la guía para que sea más manejable en el laboratorio (letra y fotos de menor tamaño).

### **3. Metodología empleada en el proyecto**

Para la selección de los contenidos del material didáctico a desarrollar se han llevado a cabo reuniones de trabajo que han permitido la puesta en común de los criterios a utilizar y la selección de las prácticas que se incluyen en la nueva guía.

Para realizar las tareas relacionadas con la consecución de las imágenes en el laboratorio, así como su procesamiento y la incorporación del texto correspondiente, se han formado 3 grupos de trabajo (los profesores jóvenes se han incorporado en diferentes grupos).

Una vez montadas las prácticas seleccionadas, se han realizado reuniones del equipo de trabajo en las que se han revisado los documentos confeccionados por cada grupo.

La guía gráfica elaborada se utiliza como material docente en 9 módulos de prácticas de esta asignatura, con un total de 105 alumnos participantes. Dichos módulos han sido impartidos por profesores que participan en el proyecto.

Las opiniones y la formación adquirida por los estudiantes han servido para evaluar el material docente elaborado.

#### **4. Recursos humanos**

Han participado todos los integrantes del equipo docente que solicitó el proyecto. Son profesores del Área de Conocimiento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, presentando en su mayoría una amplia experiencia docente en las prácticas de laboratorio de la asignatura objeto del proyecto.

## 5. Desarrollo de las actividades

En esta primera aproximación a una Guía gráfica de Prácticas de la asignatura de Tecnología Farmacéutica I se han elaborado los capítulos correspondientes a 3 prácticas de laboratorio.

El proyecto se ha desarrollado de acuerdo a las siguientes fases:

### a) Selección de contenidos:

Se han seleccionado 3 prácticas de las recogidas en la Guía Docente de la asignatura y que en la actualidad están incluidas en el correspondiente Manual Docente de las Prácticas de Laboratorio.

La elección ha respondido a los siguientes criterios: complejidad de la ejecución (práctica de **granulación**), relevancia para la comprensión de las ilaciones propuestas (prácticas de elaboración de **suspensiones**) y diversidad en las tareas necesarias para la realización de la práctica (práctica de **microencapsulación**).

### b) Elaboración del material didáctico:

Se han formado 3 grupos de trabajo, de forma que cada grupo ha sido responsable de la realización de las fotografías secuenciales correspondientes a una de las prácticas seleccionadas.

Las fotografías obtenidas se han procesado en documentos gráficos que, posteriormente, han sido consensuados por todo el equipo docente. Aunque en los documentos predominan las imágenes, se han completado con textos que enlazan la secuencia de fotogramas con el objeto de facilitar la comprensión de las diferentes etapas de la práctica.

En todos los experimentos que se han montado para la obtención de este nuevo material didáctico y con el fin de evitar posibles desconciertos, se han utilizado los mismos materiales y equipos que el alumno va a emplear en la realización de las prácticas presenciales.

El material docente se ha elaborado en español e inglés tal y como se indica en la solicitud del proyecto.

### c) Incorporación del material didáctico generado en la impartición de las prácticas de laboratorio durante el curso 2014-15:

La guía gráfica elaborada se ha utilizado como material docente en 9 módulos de prácticas de esta asignatura, con un total de 105 alumnos participantes. Dichos módulos han sido impartidos por profesores que participan en el proyecto.

A los estudiantes que han colaborado en esta experiencia se les ha proporcionado un ejemplar del material docente fotocopiado en blanco y negro.

Las opiniones y la formación alcanzada por los estudiantes han sido la base para evaluar el material docente producido.



d) Evaluación de la guía grafica:

Para la evaluación del nuevo recurso didáctico elaborado se han desarrollado una encuesta de opinión que incluye los siguientes apartados: (1) Utilidad de la explicación gráfica en las diferentes prácticas realizadas, (2) opinión sobre los nuevos elementos que incorpora la guía gráfica (3) valoración global por parte de los alumnos de cada uno de los capítulos preparados (puntuación entre 1 y 10), (4) indicación de otras 2 prácticas en las que el tratamiento gráfico se considera muy conveniente y (5) petición de propuestas de mejora.

Se ha realizado un ejercicio escrito no vinculante, con el fin de establecer si la capacidad de abstracción visual facilita el aprendizaje obtenido en las prácticas desarrolladas con la nueva guía gráfica frente al obtenido en las prácticas con la guía convencional. Los resultados obtenidos son muy similares en ambos casos, no mostrando diferencias apreciables. El interés del alumno es un factor mucho más relevante que el tratamiento grafico de la explicación, y las calificaciones obtenidas se relacionan marcadamente con el alumno y no con la guía utilizada.

## **Anexo I**

## **1. GRANULACIÓN**

La granulación es una operación mediante la cual partículas de igual o diferente naturaleza, debido a la acción de una fuerza adecuada, se aglomeran originando agregados de mayor tamaño denominados gránulos. El conjunto de los gránulos se denomina granulado y, según la Real Farmacopea Española (RFE), puede constituir una forma farmacéutica en sí o considerarse cómo un producto intermedio para la fabricación de otras formas farmacéuticas. La definición que da la RFE de granulados es: *preparaciones constituidas por agregados sólidos y secos de partículas de polvo, suficientemente resistentes para permitir su manipulación.*

La granulación puede ser un proceso que se desarrolle en presencia de un líquido, que posteriormente se elimine (granulación húmeda), o realizar la operación en seco (granulación seca).

En esta práctica se va a preparar un granulado inerte por vía húmeda (ya que se utiliza un líquido para realizar la humectación) como sistema farmacéutico intermedio que se empleará, posteriormente, para la obtención de comprimidos.

## **2. GRANULADO INERTE**

### **Formulación**

- I) Lactosa.....144 g  
Almidón .....52 g
- II) Gelatina .....6 g  
Agua..... 100 mL

## **3. COMPONENTES DE LA FORMULACIÓN**

**Lactosa.-** Diluyente. Tiene como misión aumentar el volumen del polvo que se va a comprimir, para que se pueda manejar mejor. Su ligero poder reductor lo hace incompatible con algunos principios activos.

**Almidón.-** Disgregante. Favorece la ruptura del comprimido en sus elementos estructurales. Como disgregante actúa por imbibición; el almidón fija moléculas de agua, aumenta el volumen y se produce un efecto de tensión dentro del

comprimido lo que hace que éste se desmorone, se rompa. También se emplea como diluyente.

**Gelatina.**- Aglutinante. Se utiliza en solución al 6 %. La misión del aglutinante es conglomerar, de forma homogénea, excipientes y principio activo constituyendo un granulado estable.



#### **4. TÉCNICA DE ELABORACIÓN**

1) Pesar la lactosa y el almidón.



2) Mezclar íntimamente en mortero.



- 3) Pesar la gelatina e incorporar a un vaso de 250 mL y añadir 100 mL de agua. Agitar con una varilla a temperatura ambiente para permitir la hidratación de la gelatina. Pasados 5 minutos introducir en un baño María para favorecer la total disolución de la gelatina, comprobando que la temperatura no alcanza los 60°C. Dejar enfriar a temperatura ambiente.



- 4) Incorporar sobre la mezcla de lactosa y almidón la cantidad suficiente de la solución de gelatina amasando el conjunto, hasta comprobar que al compactar una porción se forma un compacto que al romperlo con las manos no libera polvo. Esto quiere decir que la mezcla está perfectamente amasada. Anotar el volumen de la solución de gelatina gastado.



5) Obligar a pasar la masa húmeda a través de un tamiz con luz de malla de 1,6 mm.



- 6) Introducir el granulado en un armario desecador a unos 50°C y mantener hasta desecación total.



## **1. INTRODUCCIÓN**

El proceso de microencapsulación consiste en la dispersión o disolución de un principio activo en una solución polimérica, consiguiéndose posteriormente, por métodos físicos, fisicoquímicos o mecánicos la desolvatación o insolubilización del polímero alrededor del principio activo.

Las microcápsulas se pueden definir como productos resultantes de un proceso mediante el cual pequeñas partículas sólidas, líquidas o incluso gaseosas quedan protegidas por una membrana o cubierta externa, la cual puede estar constituida por diversos materiales: polímeros, coloides, ceras, grasas...

La *microencapsulación por gelificación iónica o ionotrópica* consiste en la sustitución de los iones monovalentes de un polímero soluble por cationes divalentes o trivalentes procedentes de una solución salina sobre la que se incorpora la solución polimérica, dando lugar a la insolubilización del polímero, el cual atrapa en su interior al principio activo.

En estos procesos de gelificación iónica, el alginato sódico es uno de los polímeros más utilizados, aunque también se usan otros como el quitosano y la carboximetilcelulosa sódica.

### **PRODUCTOS:**





## **MATERIALES:**



## **ELABORACIÓN DE LAS MICROCÁPSULAS**

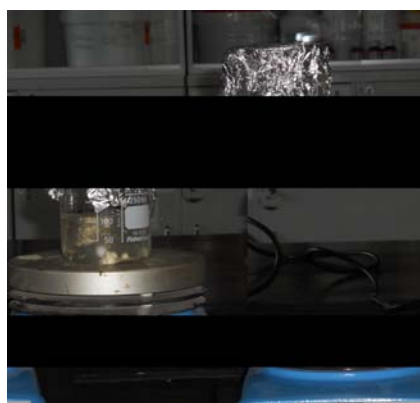
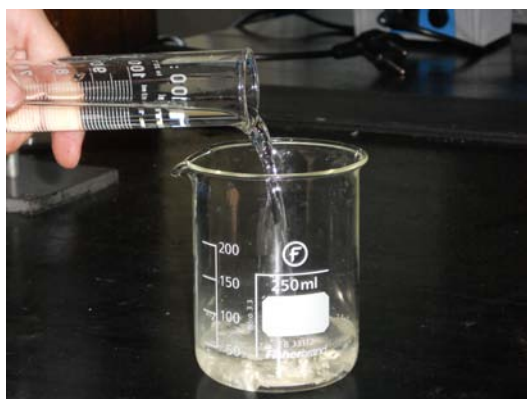
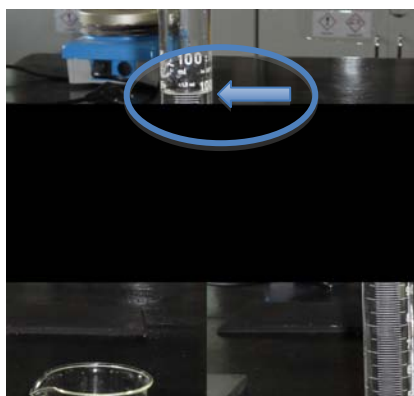
**1) Preparación de la solución de Alginato Sódico al 1% (m/v) (PREPARACIÓN: el día de antes. Un lado de la mesa).**

a) Se pesa 1 g de polímero



b) Se adiciona sobre un vaso de precipitados de 250 mL

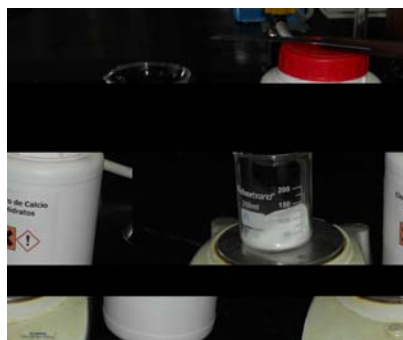
c) Se añaden 100 mL de agua



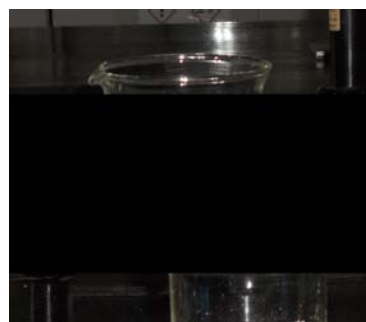
d) Se mantiene con agitación magnética hasta su completa disolución (hasta el día siguiente)

**2) Preparación de la solución de Cloruro Cálcico al 15% (m/v) (PREPARACIÓN: el otro lado de la mesa el mismo día de la práctica).**

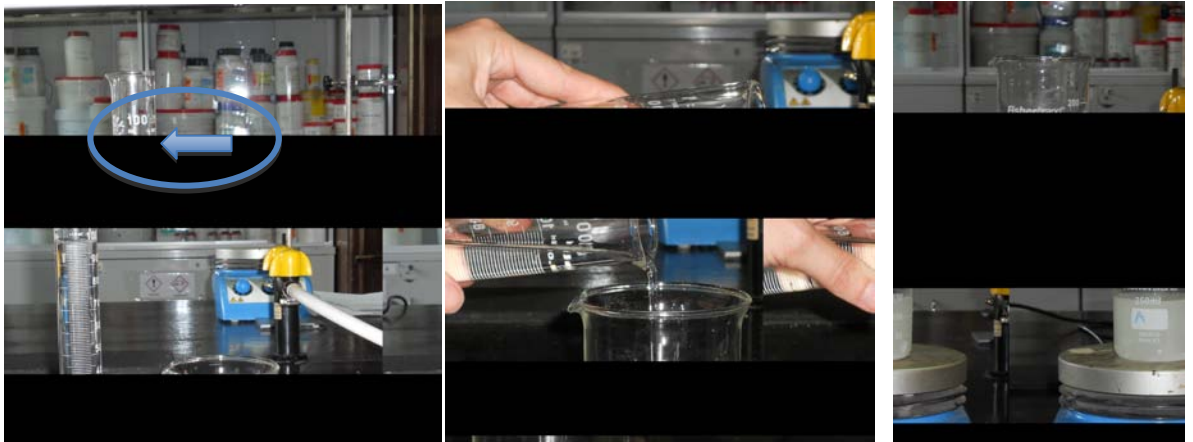
a) Se pesan 30 g de la sal divalente y se adicionan a un vaso de precipitados de 250 mL.



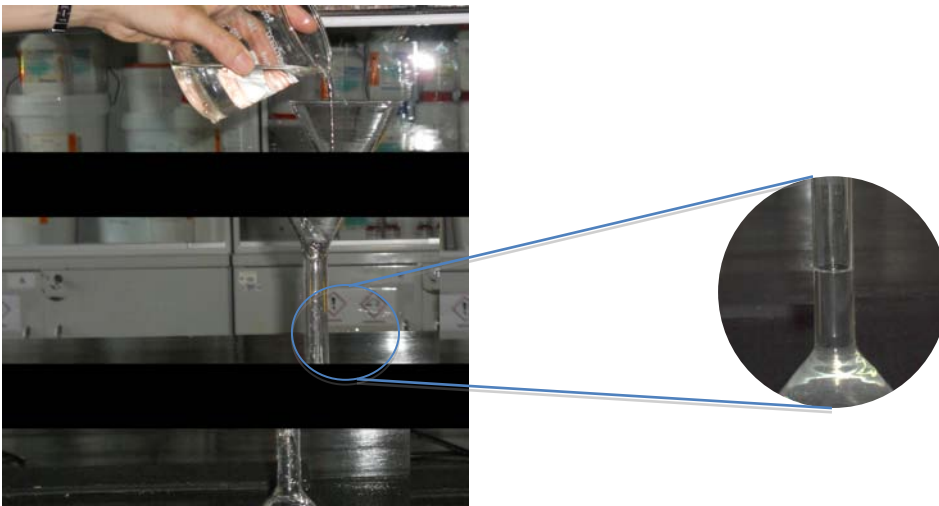
b) Se adicionan aproximadamente 100 mL de agua destilada.



c) Se disuelve la sal (proceso exotérmico) y se espera a que vuelva a temperatura ambiente



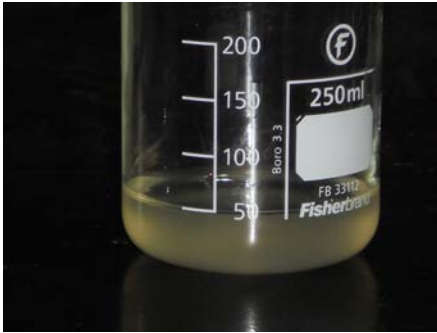
d) Se lleva a un matraz aforado de 200 mL y se adiciona agua destilada hasta el enrase. (PREPARACIÓN: el otro lado de la mesa).



### 3) Preparación de la suspensión de pancreatina (enzima procedente del páncreas y que constituye el núcleo de la microcápsula)

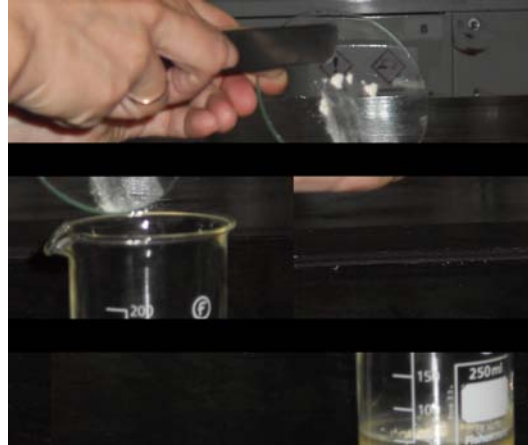
a) Se pesa 1 gramo de pancreatina.





b) Se toman 50 mL de la solución polimérica de alginato sódico al 1% (m/v), y se adicionan a un vaso de precipitado de 250 mL.

c) Se le añade 1g de pancreatina.



d) Se coloca sobre un agitador, y se mantiene en agitación hasta completa dispersión.



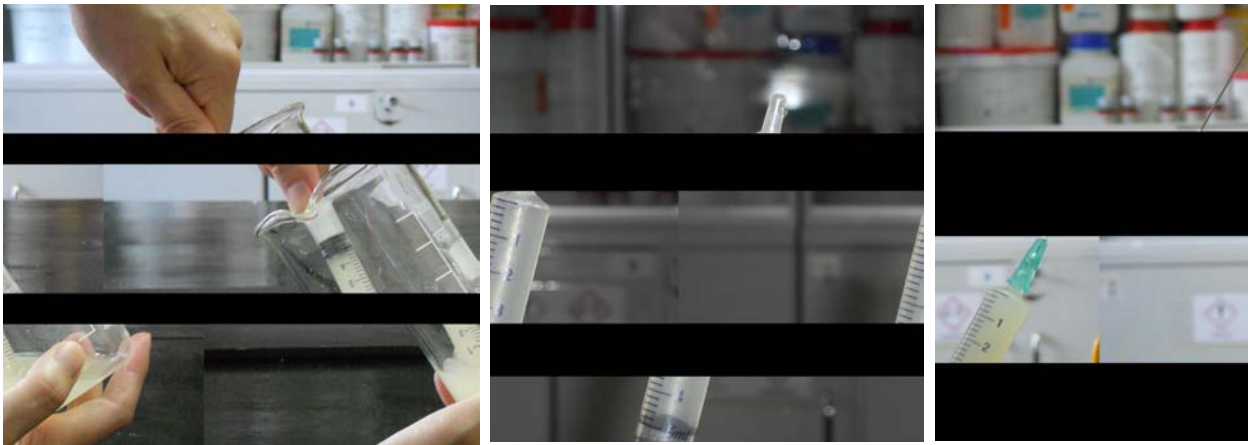
#### 4) Elaboración de las microcápsulas

Se realizarán dos lotes de microcápsulas. El lote 1 de partículas “blanco” compuestas exclusivamente por alginato (un lado de mesa) y el lote 2 de partículas cargadas de pancreatina (otro lado de mesa). Los lados de mesa se intercambiarán resultados. En ambos casos el protocolo a seguir será el mismo:

a) En un vaso de precipitados de 250 mL, se vierten 100 mL de la solución salina de cloruro cálcico 15% (m/v). Se coloca sobre un agitador y se mantiene en agitación.

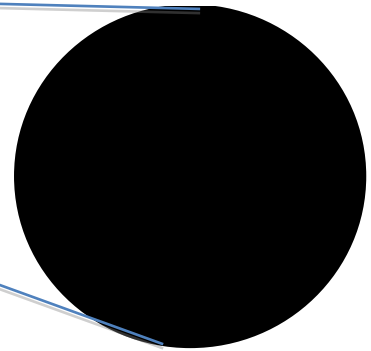
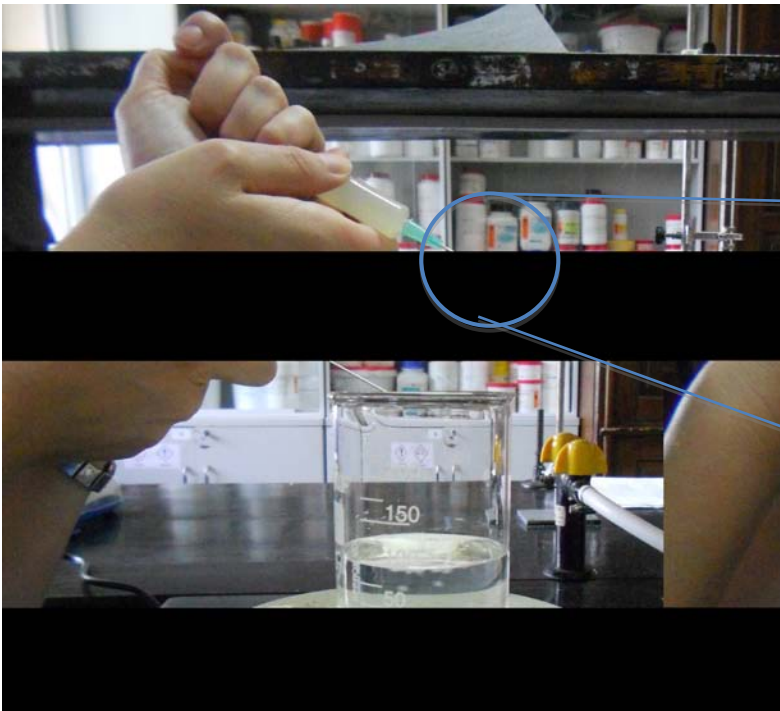


b) Se carga la jeringuilla con 5 mL de la solución de alginato (Lote 1) o con la solución de alginato que lleva la pancreatina suspendida (Lote 2) y se encaja la aguja



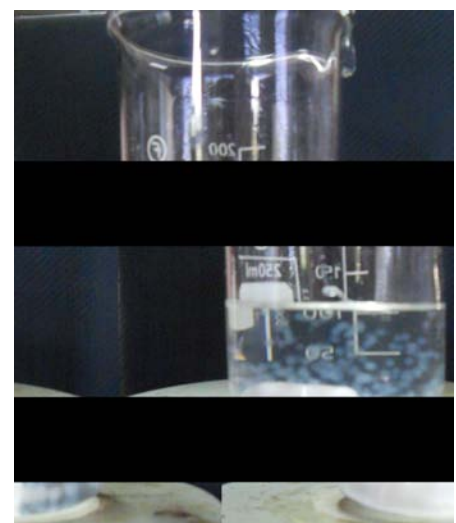


c) Se va dejando caer GOTA A GOTA el contenido de la jeringa sobre el vaso de precipitados con 100 mL de la solución salina de cloruro cálcico 15% (m/v).

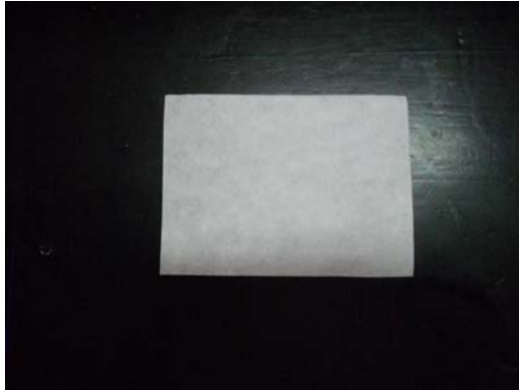


d) Conforme las gotas van cayendo en la solución de cloruro cálcico se va produciendo el intercambio de iones monovalentes de polímero por los divalentes de la solución salina, permitiéndose así la gelificación por intercambio iónico y dando lugar a la aparición de las MICROCÁPSULAS POR INSOLUBILIZACIÓN DEL POLÍMERO. El intercambio iónico que se produce es:  $2 \text{ Alg-Na} + \text{Cl}_2 \text{ Ca} \rightarrow 2 \text{ ClNa} + \text{Alg}_2 \text{ Ca}$

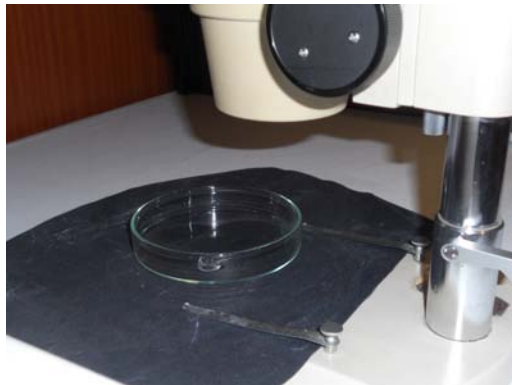
e) Las microcápsulas obtenidas se mantienen en agitación durante 30 minutos.



f) Se filtran con papel de filtro y se lavan varias veces con agua destilada para eliminar posibles restos de solución salina.



g) Se observan en la lupa, recién preparadas, y al día siguiente (se dejan secando en una placa petri).



## **CONCLUSIONES**

Se debe comentar la morfología de las microcápsulas obtenidas y la diferencia entre ambas inmediatamente después de su preparación, y transcurridas 24 h.

RECIÉN ELABORADAS:

### **A) MICROCÁPSULAS BLANCAS**



### **B) MICROCÁPSULAS CARGADAS CON PANCREATINA**





TRAS 24 DE SECADO:

A) MICROCÁPSULAS BLANCAS



B) MICROCÁPSULAS CARGADAS CON PANCREATINA



**PRECAUCIONES:**

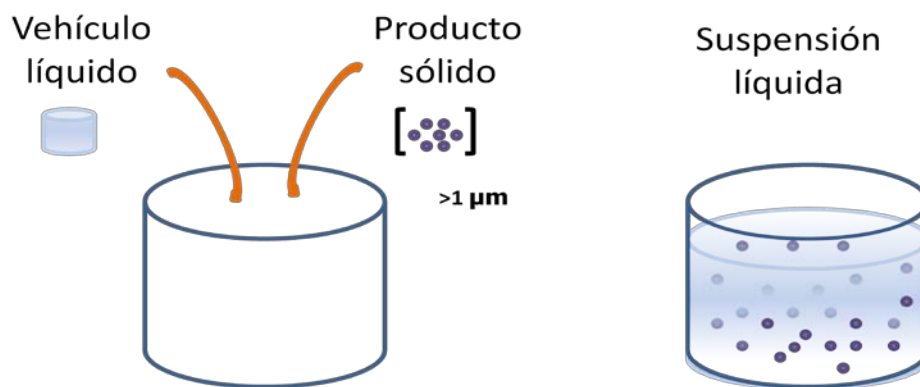
Si no se tiene la paciencia necesaria para permitir un goteo uniforme de la solución de alginato sódico en el medio salino no se formarán partículas esféricas, sino artefactos como estos:



# SUSPENSIONES

## 1. CONCEPTO DE SUSPENSIÓN

Las suspensiones son sistemas dispersos heterogéneos constituidos por partículas sólidas insolubles que se encuentran dispersas en el seno de una fase líquida o gaseosa (medio de dispersión).



## 2. FORMULACIÓN DE SUSPENSIONES

En función de sus características de redispersabilidad se pueden clasificar las suspensiones en floculadas y defloculadas.

En un **sistema defloculado**, las partículas dispersas se mantienen como unidades individuales y, por tanto, su velocidad de sedimentación es lenta. En este caso, la suspensión continúa turbia durante un tiempo apreciable después de su agitación, y como en este proceso no queda líquido atrapado entre las partículas sedimentadas, se forma un sedimento compacto de difícil redispersión.

Cuando las partículas en suspensión se unen formando agregados esponjosos de mayor volumen (flóculos) se denominan **sistemas floculados**. La velocidad de sedimentación es más rápida y al mantenerse la estructura del agregado, el volumen del sedimento formado es mayor (depende de la porosidad del flóculo generado) y, además, fácilmente redispersable por quedar atrapada fase líquida en su interior.

En resumen, los sistemas defloculados tienen la ventaja de tener una velocidad de sedimentación lenta que permite tomar una dosis uniforme del producto líquido del envase, pero el inconveniente de que el sedimento no se puede redispersar. Sin embargo, los sistemas floculados forman sedimentos esponjosos fácilmente redispersables pero con el peligro de que la dosis administrada no sea exacta.

### AGENTES SUSPENSORES

Dentro de las sustancias auxiliares que se utilizan en la preparación de suspensiones se encuentran los agentes suspensores que permiten dar estabilidad física a la suspensión.

Una forma de obtener **sistemas floculados** es mediante la adición de electrolitos al medio que son capaces de disminuir el potencial zeta y originar suspensiones floculadas. A medida que se disminuye el potencial zeta la atracción entre las partículas es menor, formándose un flóculo más esponjoso de forma que el sedimento ocupa mayor volumen.

Otro tipo de agentes suspensores son los denominados **coloides protectores** que son sustancias que rodean a las partículas en suspensión y las mantienen como entidades individuales (suspensiones defloculadas), impidiendo la formación de sedimentos compactos. Estos coloides son compuestos que se hidratan fácilmente y originan dispersiones con mayor viscosidad que el agua, lo que favorece la estabilidad de la suspensión.

## 3. FLOCULACIÓN CONTROLADA POR ADICIÓN DE ELECTROLITOS

### 3.1. Componentes de la formulación



### **3.2. Formulaciones a elaborar**

Componentes de las suspensiones	Cantidad de los componentes			
	Nº 1	Nº 2	Nº 3	Nº 4
Carbonato cálcico	1 g	1 g	1 g	1 g
Solución de $\text{AlCl}_3$ (1,5%, m/v)	0 mL	1,5 mL	3 mL	4,5 mL
Agua purificada c.s.p.	20 mL	20 mL	20 mL	20 mL

### **3.3. Material de laboratorio**



### **3.3. Técnica de elaboración**

1.- Pesar el carbonato cálcico en un papel e introducirlo en las probetas.



2.- Añadir 5 mL de agua purificada y agitar con la varilla para homogeneizar la suspensión.



3.- Añadir el volumen indicado de la solución de cloruro de aluminio.

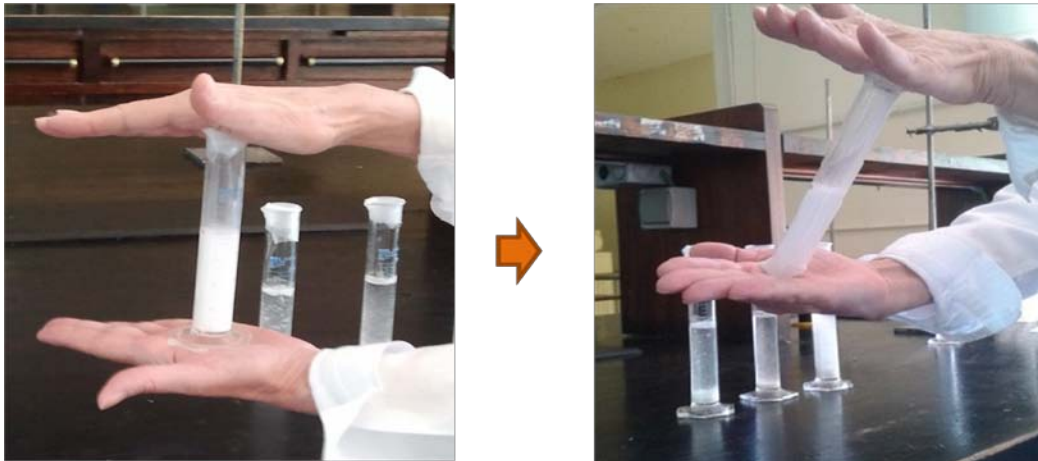


4.- Completar con cantidad suficiente de agua purificada hasta 20 mL. Cerrar la probeta con papel de parafilm.

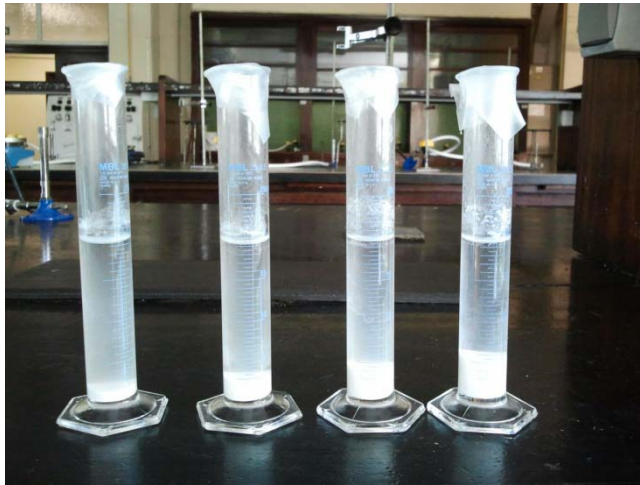




5.- Un vez preparadas las 4 probetas, agitar por volteo (5 veces) cada una de ellas.



6.- Anotar el tiempo. Dejar reposar 40 minutos. Anotar el volumen del sedimento.



### **3.4. Resultados y comentarios**

• Calcular la relación entre el volumen del sedimento y el volumen total para cada una de las fórmulas preparadas (relación F).



Formulación	Nº 1	Nº 2	Nº 3	Nº 4
Volumen del sedimento (mL)				
F				
Conc. $\text{AlCl}_3$ (g/mL)				

- Representar en una grafica la relación F frente a la concentración de electrolito en la suspensión (g/mL).

- Comentar los resultados obtenidos.



## 4. UTILIZACIÓN DE COLOIDES PROTECTORES

### 4.1. Componentes de la formulación



La metilcelulosa de baja polimerización que origina dispersiones acuosas de baja viscosidad es la que se utiliza para las suspensiones orales (al 2% m/v y 20°C, la viscosidad es de 15 mPa·s).

### 4.2. Formulaciones a elaborar

Componentes de las suspensiones	Cantidad de los componentes	
	Nº 1	Nº 2
Sulfato de bario	1 g	1 g
Agua purificada c.s.p.	20 mL	5 mL
Metilcelulosa al 2% en agua purificada c.s.p.	-	20 mL

### 4.3. Material de laboratorio



### 4.3. Técnica de elaboración

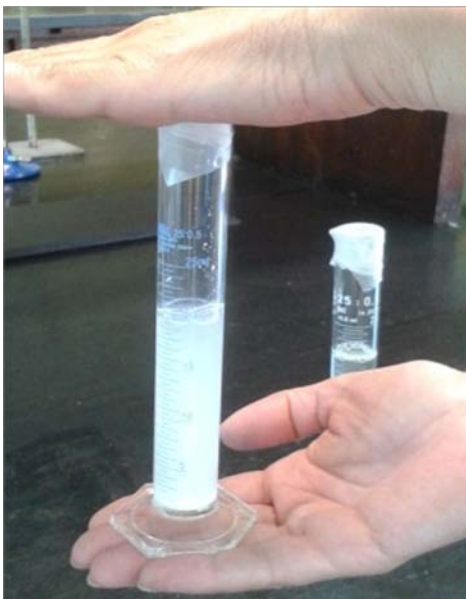
- 1.- Preparar la solución acuosa de metilcelulosa al 2% en vaso de precipitados (día anterior a la realización de la práctica).
- 2.- Pesar el sulfato de bario en un papel e introducirlo en las probetas.



3.- Añadir inicialmente 5 mL de agua purificada para facilitar la dispersión, y a continuación completar hasta 20 mL con el vehículo correspondiente (agua purificada o dispersión de metilcelulosa) agitando con la varilla para homogeneizar la suspensión I.



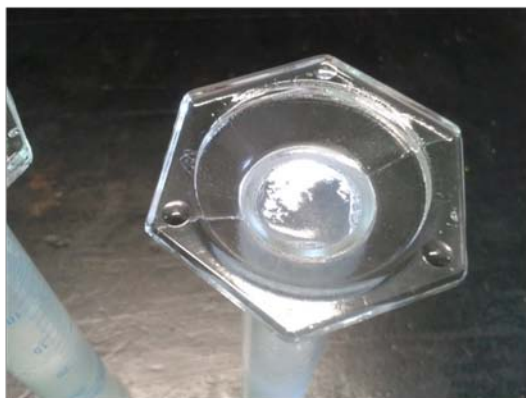
4.- Cerrar las probetas con papel de parafilm y agitar por volteo (5 veces) cada una de ellas. Guardar en la taquilla para continuar al día siguiente.



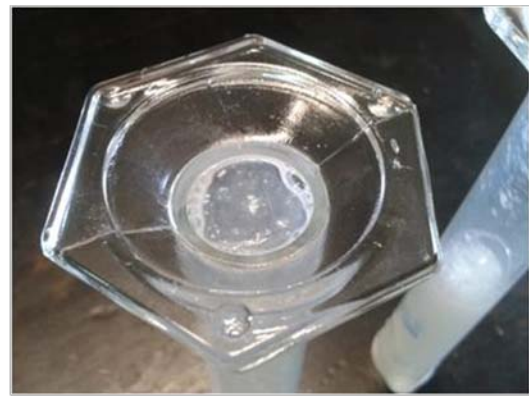
5.- Al día siguiente de haber elaborado las formulaciones, anotar los volúmenes de los correspondientes sedimentos.



6.- Determinar la redispersabilidad midiendo el número de agitaciones necesarias para conseguir la redispersión total del sedimento.



**Muestra no redispersada**



**Muestra redispersada**

#### 4.4 Resultados y comentarios

Formulación	Nº 1	Nº 2
Volumen del sedimento (mL)		
Nº de agitaciones para redispersión del sedimento		

- Comentar los resultados obtenidos.

## **Anexo II**

## **1. GRANULATION PROCESS**

The granulation is a process where equal or different particles are agglomerated due to a suitable force formed larger particles named granules. The set of the granules names granulated and, according to the “Real Farmacopea Española” (RFE), can be a direct pharmaceutical dosage form or an intermediate product for the manufacture of other drug delivery systems. The definition of granulated according to the RFE is: all preparations formed by enough resistant solid and dry agglomerates of particles of powder to allow their manipulation.

The granulation can be a process that develops in presence of a liquid, which is removed later (wet granulation) or can be an operation where can be made all the process without liquid (dry granulation).

In this practice, we going to prepare a passive granulated by wet granulation (because we use a liquid that allow the wet) as pharmaceutical intermediate system, which going to be used for obtaining tablets subsequently.

## **2. PASSIVE GRANULATED**

### **Formulation**

- I) Lactose.....144 g
- Starch .....52 g
  
- II) Gelatin .....6 g
- Water.....100 mL

## **3. FORMULATION COMPONENTS**

**Lactose** is used as diluent. Its aim is increase the volume of the powder that after is going to compress, in order to achieve a better handling. Its slight reducing power makes it incompatible with some active substances. **Starch** is used as disintegrant because improves the break of the tablet in its structural elements. As disintegrant acts by imbibition due to starch fixes water molecules increasing its volume causing a tension effect inside the tablet that produces its break. Also, it is used as diluent.



**Gelatin** is used as binder agent in 6% water solution. Its objective is conglomerate excipients and active substance homogeneously achieving a stable granulated.



#### **4. HOW DO IT MAKE?**

- 1) Weigh the cited amount of lactose and starch.



- 2) Mix in a mortar intimately.





- 3) Weigh the cited amount of gelatin in a beaker of 250 mL and add 100 mL of water subsequently. Stir with a glass bar at room temperature in order to allow the gelatin hydration. After 5 minutes, put the beaker into a *bain-marie* to achieve the total dissolution of the gelatin, verifying that the temperature does not reach at 60°C and finally cool until room temperature.



- 4) Add the enough amount of the gelatin solution on the mixture of lactose and starch kneading all components until achieve a compacted mass that do not release powder particles when we break it. So, the mixture is perfectly kneaded. Write the volume of the gelatin solution employed.



5) Force to pass the wet mass across a sieve with a mesh of 1.6 mm.



6) Finally, put the granules into an oven at 50°C until total drying.



## 1. INTRODUCTION

The microencapsulation process is achieved as follows: first the drug is dispersed or dissolved in a polymeric solution. In a second step, the polymeric solution is precipitated surrounding the active substance by physical, physiochemical or mechanical methods.

Microcapsules can be then defined as the resulting product of the previous described process, in which a final structure is composed by small reservoirs (solid, liquid or even gas) coated by a external membrane which can be prepared with different materials: polymers, colloids, fats, waxes, etc.

The method of *microencapsulation by ionic gelation or ionotropic gelation* consists on the substitution of monovalent ions of a soluble polymer by divalent or trivalent ions. This interchange is possible thanks to the incorporation of the polymeric solution over a saline solution containing the multivalent ions. This process promotes the polymer insolubilisation and the trapping of the drug solubilized or dispersed in the polymeric solution.

In this ionic gelation process sodium alginate is one of the most used polymers, however, other polymers such as chitosan or sodium carboxymethyl cellulose can be also employed.

## PRODUCTS:



## MATERIALS:



## ELABORATION OF MICROCAPSULES

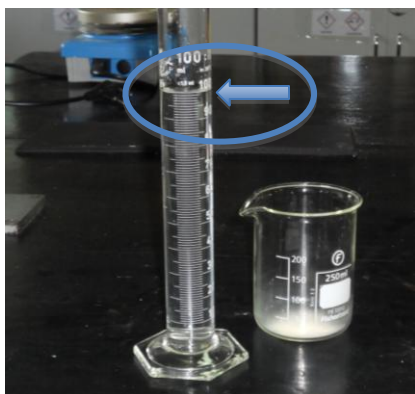
1) **Preparation of Sodium Alginate solution 1% (w/v)** (PREPARATION: the day before. (Only one preparation for each laboratory bench side).

a) Weight the polymer ( 1g)

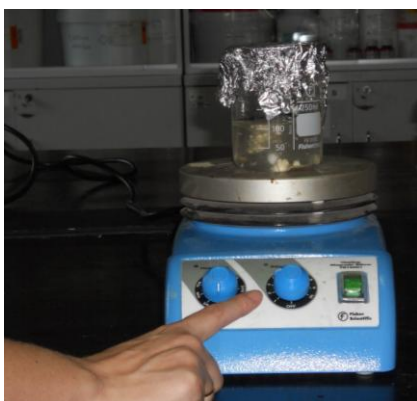
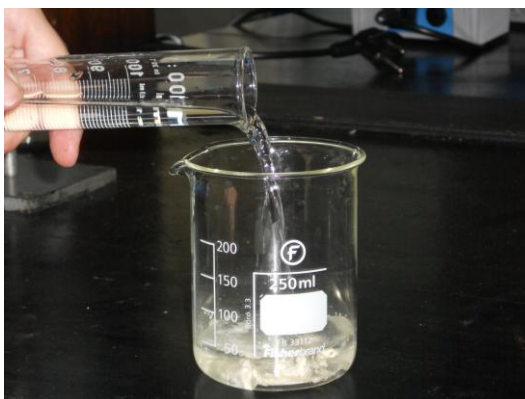




b) Addition to a 250 mL beaker



c) Addition of distilled water (100 mL)



d) Stirring until complete dissolution at room temperature (overnight)

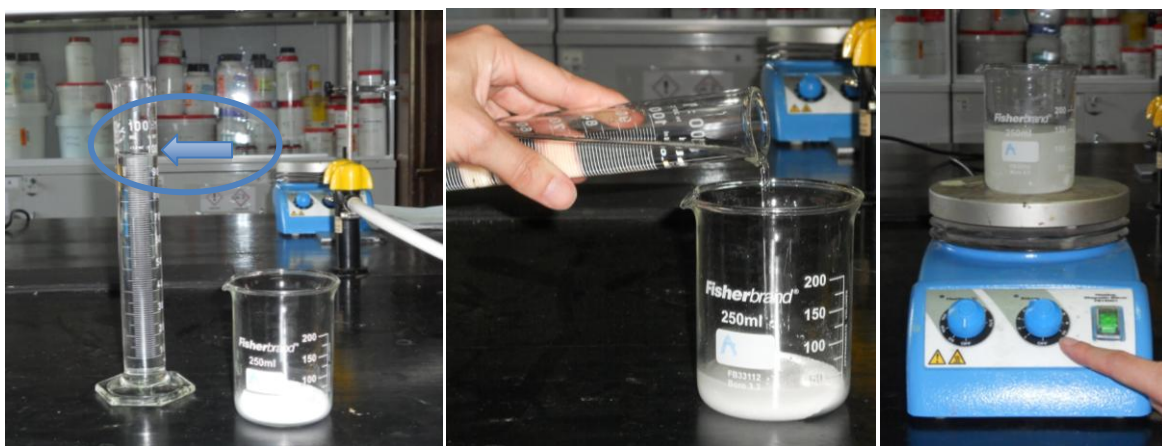
**2) Preparation of the Calcium Chloride solution 15% (w/v)**  
(PREPARATION: Only one preparation for each laboratory bench side).

a) Weight the salt (30 g) and addition to a 250 mL beaker.

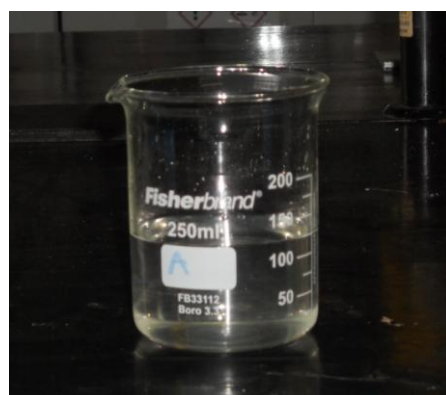




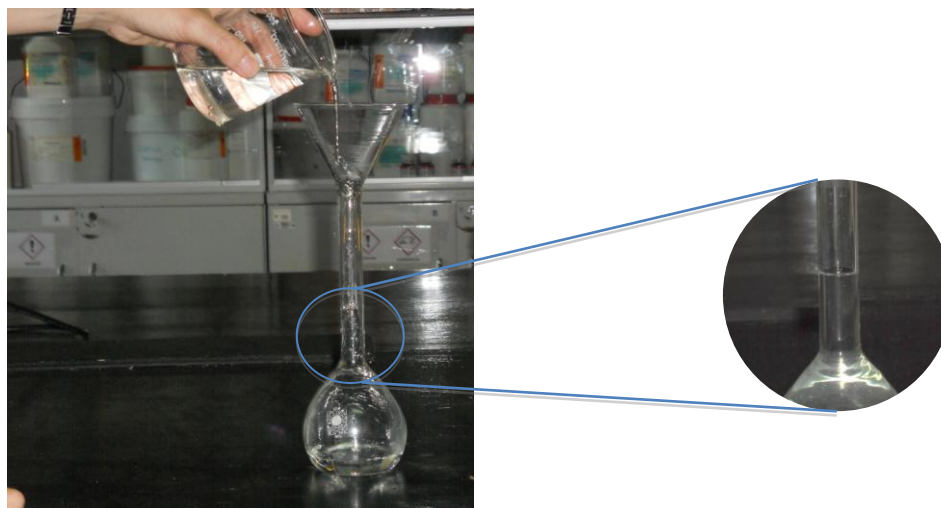
b) Addition of distilled water (approximately 100 mL).



c) The salt rapidly dissolves under stirring. This is an exothermic process, so it is necessary to wait until the solution reach the room temperature again.

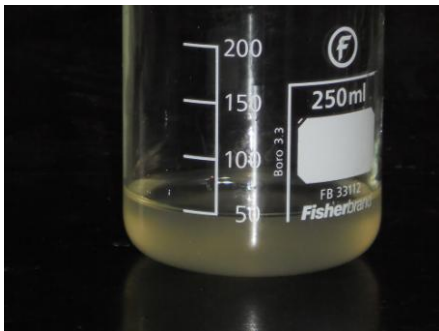


d) Fill a 200 mL volumetric flask with the solution and complete with distilled water.



### 3) Preparation of the pancreatin suspension (pancreatic enzyme that will compose the microcapsule core)

a) Weight the pancreatin (1 g).



b) Pour 50 mL of the polymeric solution (sodium alginate 1 % w/v) in a 250 mL beaker

c) Add the pancreatin (1 g)



d) Maintain under stirring until complete dispersion of the components.



### 4) Microcapsules elaboration



Two different batches of microcapsules will be prepared in each laboratory bench. “Batch 1” of non-loaded microcapsules (only composed by polymer) and “Batch 2” of pancreatin-loaded microcapsules. Each bench side will prepare one batch and the data will be shared. In both cases (Batch 1 and Batch 2) the protocol will be the following:

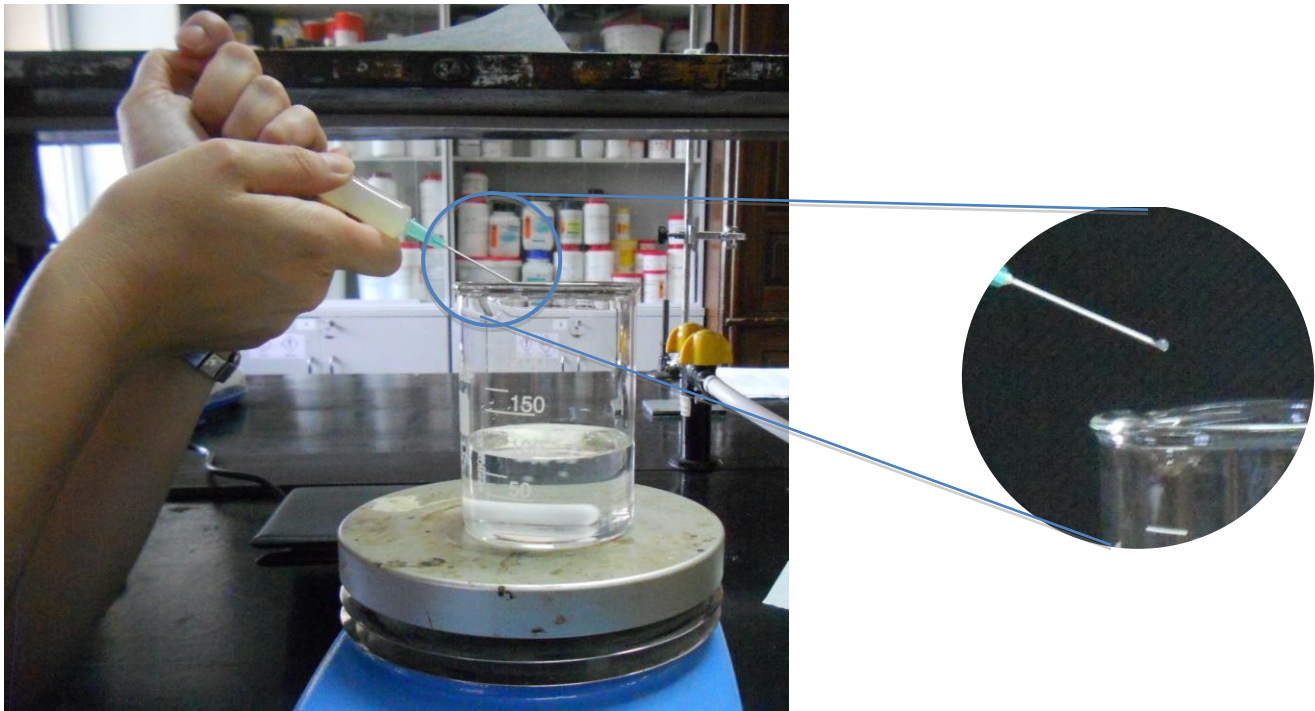
- a) Pour 100 mL of calcium chloride solution 15% (w/v) in a 250 mL beaker. Maintain under magnetic stirring



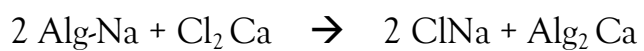
- b) Load the syringe with 5 mL of the alginate solution (Batch 1) or of the pancreatin suspension in the alginate solution (Batch 2). Then fix the needle.



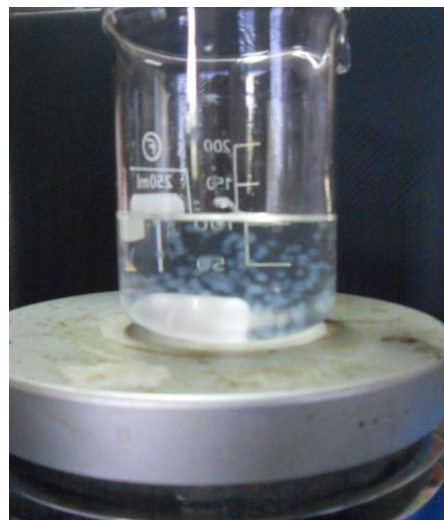
c) Release drop-by-drop the syringe content onto the saline solution under stirring.



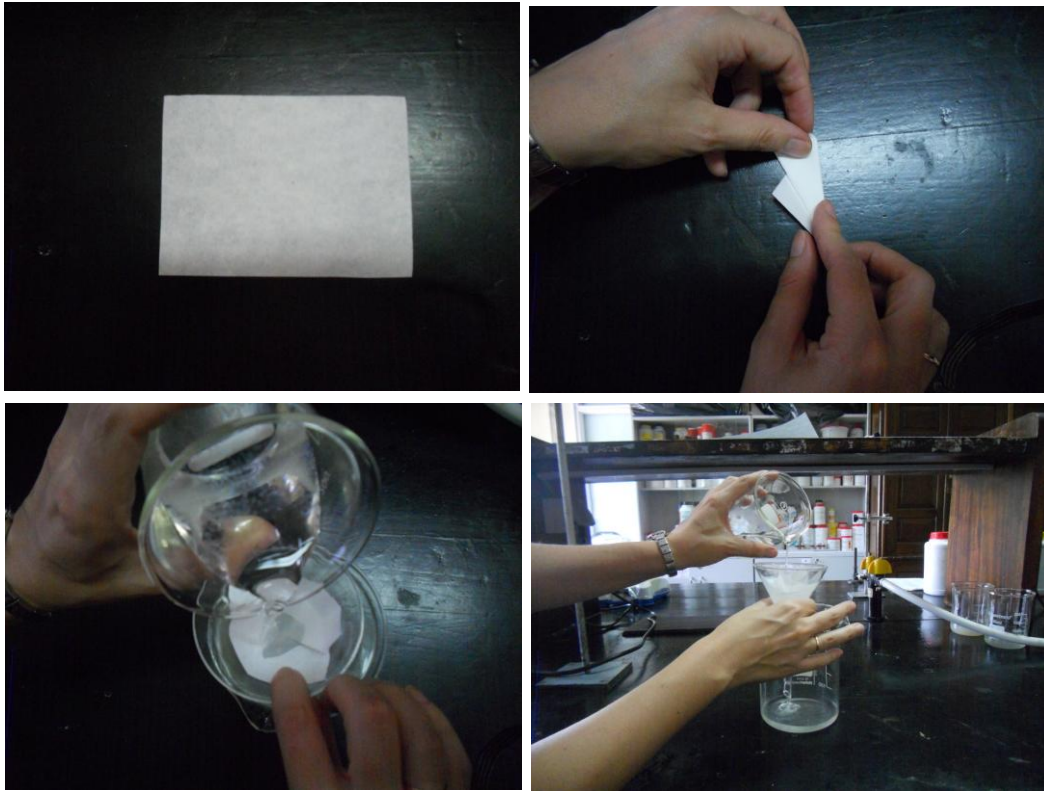
d) When the polymeric drops are put in contact with the saline solution the interchange of the cations takes place, and the polymer gelation occurs with the formation of the microcapsules by POLYMER INSOLUBILISATION. The ionic interchange promoted by this technique can be described as follows:



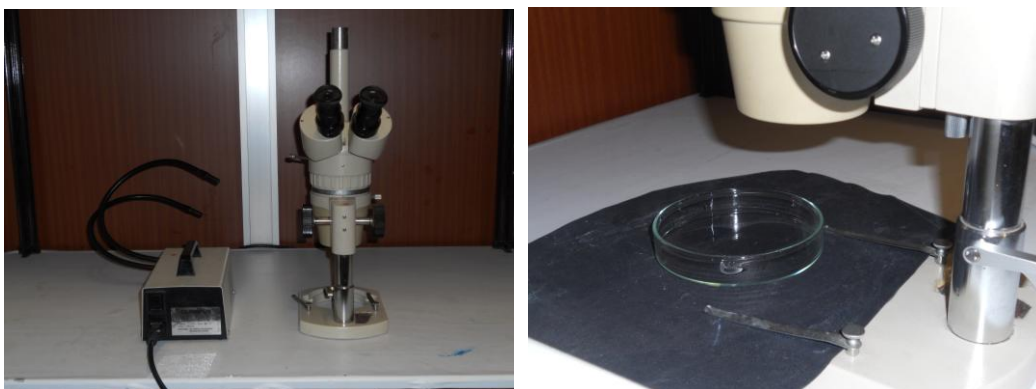
e) The microcapsules formed will be maintained under stirring for 30 min for hardening.



f) The microcapsules suspension might be filtered (using filter paper and funnel) and washed several times with distilled water to eliminate any trace of saline solution.



g) Microcapsules must be observed through a magnifying glass lens once prepared (fresh) and after 24h of drying at room temperature (in a Petri plate).



4.

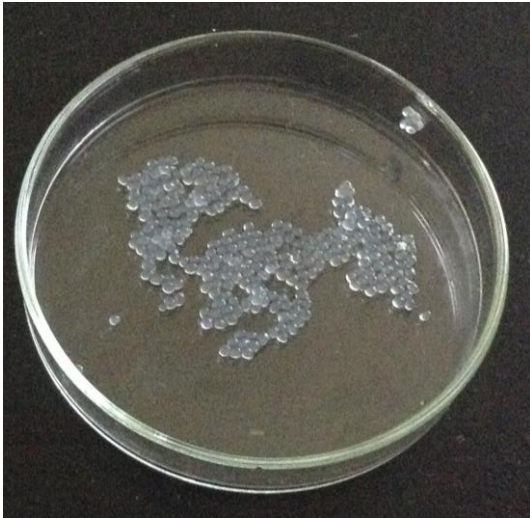


## CONCLUSIONS

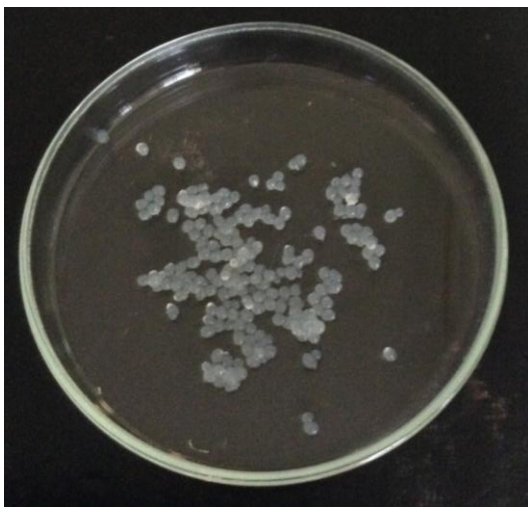
Comments of the results regarding to the morphology of microcapsules obtained must be included in the report, as well as the differences observed between loaded and non-loaded microcapsules and between particles once prepared (fresh microcapsules) and after 24h of drying at room temperature.

### FRESH MICROCAPSULES:

#### A) NON-LOADED MICROCAPSULES

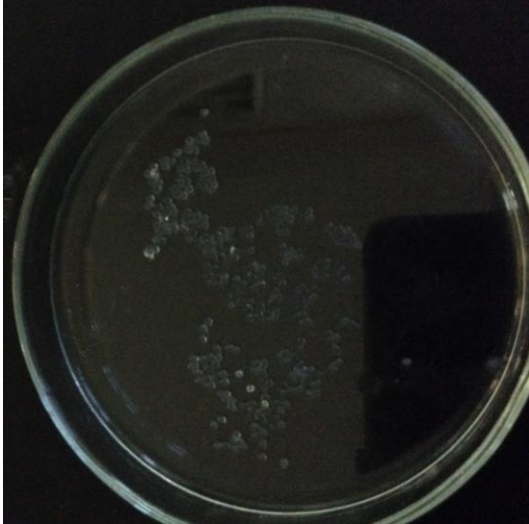


#### B) PANCREATIN-LOADED MICROCAPSULES

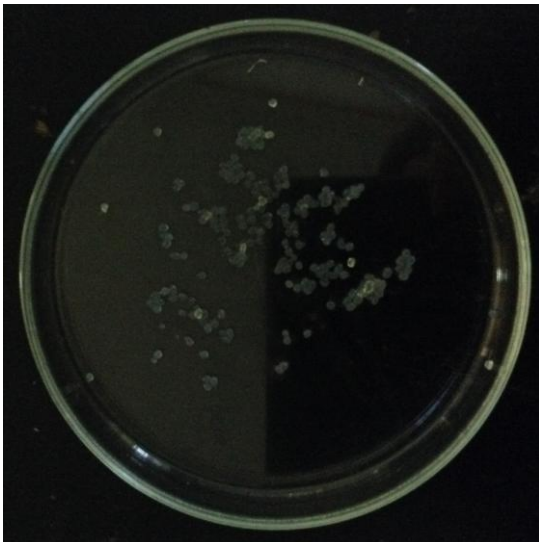


MICROCAPSULES AFER 24H DRYING:

A) NON-LOADED MICROCAPSULES

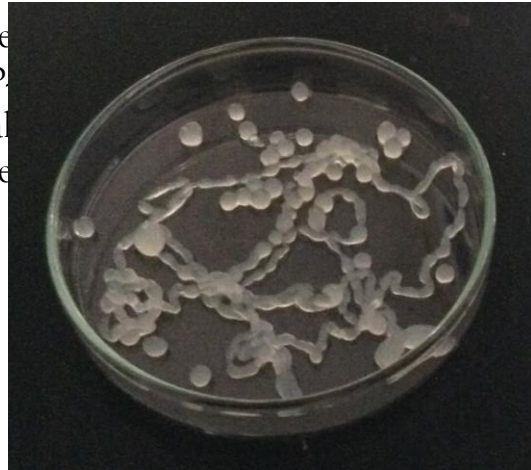


B) PANCREATIN-LOADED MICROCAPSULES



**CAUTION:**

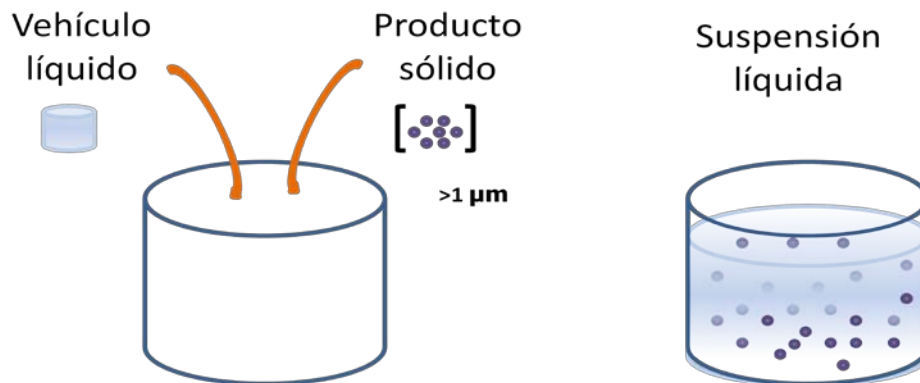
It is mandatory to pour the syringe content onto the saline solution DROP BY-DROP in order to obtain spherical particles, otherwise the result would be as ugly as follows:



# SUSPENSIONS

## 1. NOTION OF SUSPENSION

Suspensions are heterogeneous dispersed systems composed of solid insoluble particles dispersed within an aqueous or gaseous phase (medium of dispersion).



## 2. FORMULATION OF SUSPENSIONS

According to their redispersability the suspensions can be classified in flocculated and deflocculated.

In a deflocculated system, dispersed particles stay as individual units and, therefore, their speed of sedimentation is slow. In this case, the suspension continues cloudy for some time after the stirring, and since in this process no liquid is trapped between the sedimented particles, the result is a compact sediment difficult to redisperse.

When the suspended particles bind together they form spongy aggregates of larger volume (floc), and the outcome is known as a flocculated system. The speed of sedimentation is faster and as the structure of the aggregate stays constant the volume of the resultant sediment formed is larger (depends on the generated flocs' porosity) Furthermore, this sediment is easy to redisperse because the liquid phase is trapped in its interior.



To sum up, the deflocculated systems have the advantage of having a slow sedimentation speed which allows the extraction of a uniform sample of the liquid mixture from the container; on the other hand, it has the disadvantage of disabling the possibility of redispersion. However, the flocculated systems form spongy sediments that are easily redispersed but the dose administered could not be exact.

### **SUSPENDING AGENTS**

Within the auxiliary substances that are used in the preparation of suspensions, we can find suspending agents that provide the suspension with physical stability.

One way of obtaining flocculated systems is by adding electrolytes to the suspension as they are capable of reducing the zeta potential and originate flocculated suspensions. As the zeta potential decreases so does the attraction between the particles, resulting in a spongier floc causing the sediment to occupy a larger volume.

Another type of suspending agents are known as protective colloids which are substances that surround the particles in the suspension and maintain them as individual units (deflocculated suspensions), disabling the formation of compact sediments. These colloids are compounds that are easy to hydrate give place to dispersions with a higher viscosity than water, which favors the suspension's stability.

## **3. CONTROLLED FLOCCULATION BY THE ADDITION OF ELECTROLYTES**

### **3.1. Formulation components**



### 3.2 Formulations to elaborate

Suspension components	Component quantities			
	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4
calcium carbonate	1 g	1 g	1 g	1 g
Solution: $\text{AlCl}_3$ (1.5%, m/v)	0 mL	1.5 mL	3 mL	4.5 mL
Purified Water q.s.	20 mL	20 mL	20 mL	20 mL

### 3.3. Laboratory supplies

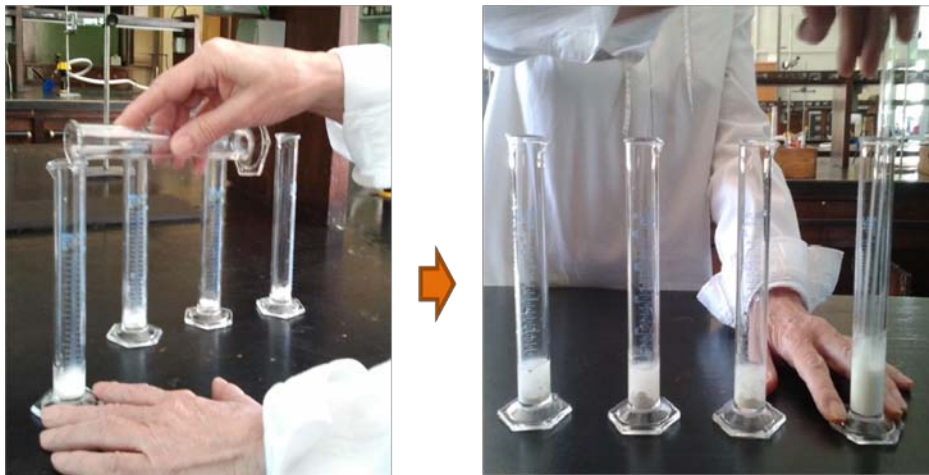


### 3.4. Production technique

1. - Weigh the calcium carbonate within a paper and pour it into the test tubes.



2. - Add 5 mL of purified water and stir using a rod to homogenize the solution



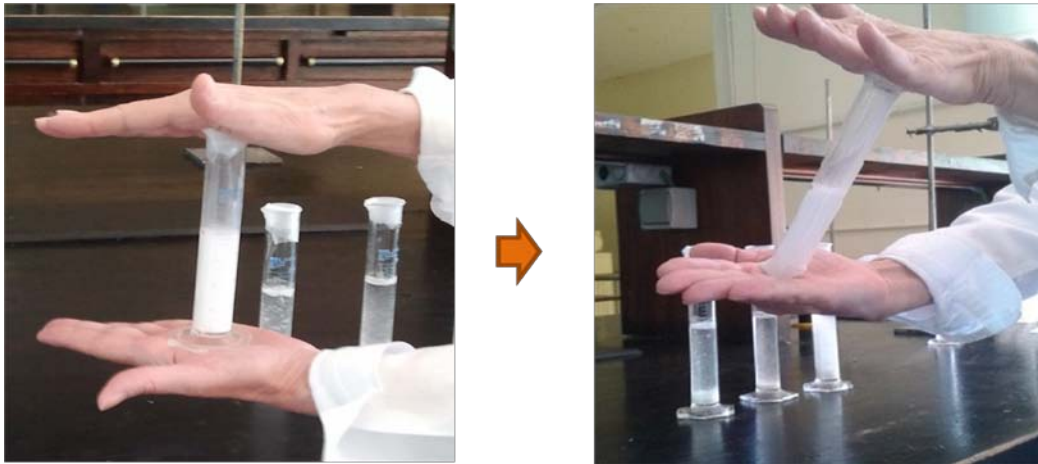
3. - Add the amount indicated of aluminum chloride solution



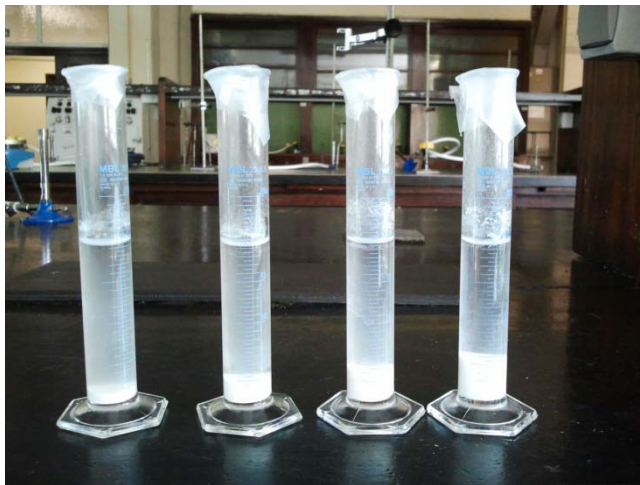
4. - Add purified water until reaching the 20mL mark. Close the test tube with parafilm paper



5. - Once the 4 tubes are ready, shake each of them turning them over repetitively up to 5 times



6. – Note down the time. Let it still for 40 minutes. Take notes of the final sediments' volumes.



### **3.5. Results and discussion**

- Work out the ratio between the sediment's volume and the total volume for each of the test tubes (Rate F).



Formulation	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4
Volumen of sediment (mL)				
F				
Conc. $\text{AlCl}_3$ (g/mL)				

- Draw a graphic comparing F with the concentration of electrolytes in the suspension
- Analyze and discuss the obtained results

## 4. USE OF PROTECTING COLLOIDS

### 4.1. Formulation components



The low polymerization methylcellulose, that gives place to aqueous dispersions with low viscosity, is the one used in oral suspensions (at 2% m/v and 20°C the viscosity is 15mPa·s)

## 4.2 Formulations to elaborate

Suspension components	Quantity of the components	
	Nº 1	Nº 2
Barium sulfate	1 g	1 g
Purified water q.s.	20 mL	5 mL
Methylcellulose 2% solution on purified water q.s.	-	20 mL



### 4.3 Laboratory supplies



### 4.4 Production technique

1. - Prepare the 2% methylcellulose aqueous solution in a beaker (one day before the practice).
2. - Weigh the Barium sulfate within a paper and pour it into the test tubes

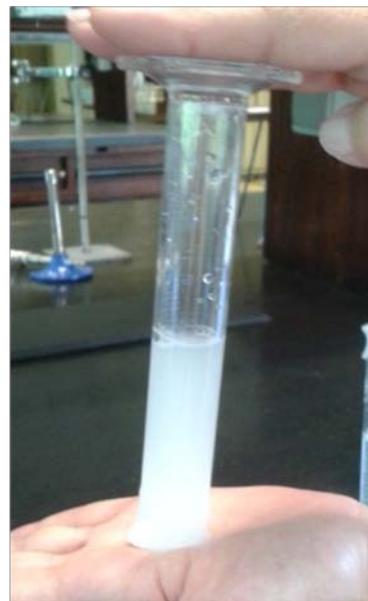
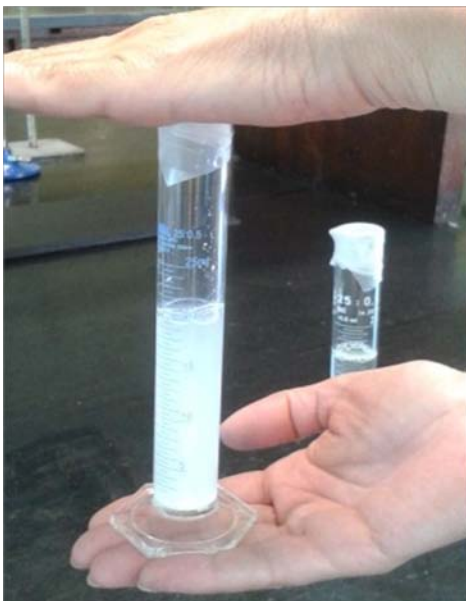


- 3.-Firstly add 5mL of purified water in order to favor the formation of a dispersion; later, keep adding the corresponding solvent (purified water or 2% methylcellulose solution) until reaching the 20mL mark. Stir the mixture with a rod to homogenize the solution.





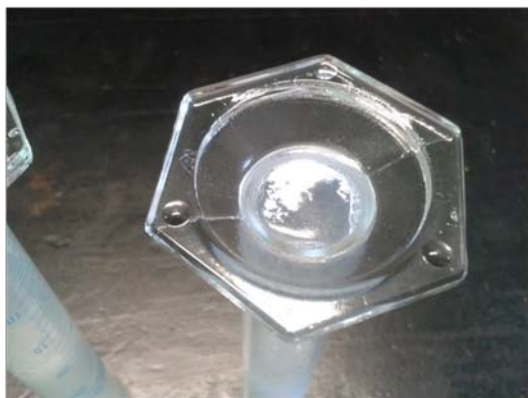
4.- Close the test tubes with parafilm paper and shake each of them turning them over repetitively up to 5 times. Keep them on your locker to continue on the next day.



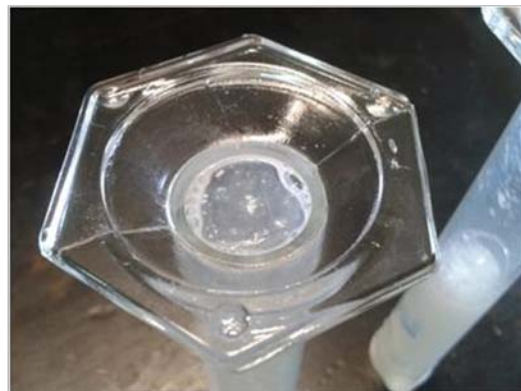
5. - The day after carrying out the formulations, take notes on the sediments' volume on each test tube.



6. - Determine the redispersability measuring the number of shakes needed to achieve the total redispersability of the sediments



**Muestra no redispersada**



**Muestra redispersada**

## 4.5 Results and discussion

Formulation	N° 1	N° 2
Volumen of sediments (mL)		
number of shakings to achieve the total redispersability		

- Discuss the obtained results.